FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 549

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Etienne, André JOUSSELLIN

Né le 8 Octobre 1931, à PARIS-XV°

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU METABOLISME DU SODIUM DANS LES BRONCHITES CHRONIQUES

Président : Monsieur MARCHAL (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Etienne, André J O U S S E L L I N

Né le 8 Octobre 1931 à PARIS (XV°)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU METABOLISME DU SODIUM DANS LES BRONCHITES CHRONIQUES

-:-:-

Président : Monsieur MARCHAL (Professeur)

-:-

DACTYLO - SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

Iº- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JCANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales ..... BOUDIN (G)
Pharmacologie ..... CHEYMOL (J)
Physiologie ..... BINET (L) / BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale ..... LEPAGE (F)
Physique médicale ..... DOGNON (A) / DJOURNO (A)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..... N...
Thérapeutique ..... CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale ..... DESGREZ (P) / POLONOVSKI (J)
Biologie médicale ..... BOURLIERE (F)
Embryologie ..... TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive ..... DEPARIS (M)
Parasitologie ..... BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G)
Pharmacologie ..... LEVY (Mlle J)
Physiologie ..... PARROT (J)
Physique médicale ..... KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais) MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales (Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin ..... LEGER (L)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J)
(Pitié ..... CORDIER (G)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J)
(Salpêtrière ..... SICARD (A)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades) FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) ..... MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... F. de GAUDART d'ALLAINES

	MM.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales (Boucicaut	LENEGRE (J)
(Broussais	SOULIE (P)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON(L)
(Cochin	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
(Lariboisière	SEZE (S.de)
(Pitié	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LACOMME (M)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)

	MM.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) GOUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS(Mlle pr.s.ch. ABELANET (R) BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANCON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)

	MM.
Médecine légale	DEROBERT (L)pr.s.ch.
	FOURNIER (E)
	GUENIOT (M)
	HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	CRANJON (A)
	HERVET (E)
	Le LORIER (G)
	LEVY (J)
	MORIN (P)
	MUSSET (R)
	ROBEY (M)
	SENEZE (J)
	SUREAU (C)
	THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P)
	DUBOIS (A)
	SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R)
	MEARY (R)
	POSTEL (M)
	RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J)
	PIALOUX (P)
Parasitologie	GOLVAN (Y)
	LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.P)
	CAUCHOIX (J)
	CERBONNET (G)
	CHATELIN (C.L)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GARBAY (M)
	GARNIER (H)
	(Cl.de)GAUDART-d'ALLAINE
	GERMAIN (A)
	LATASTE (J)
	LEVEQUE (B)
	LOYGUE (J)
	MERCADIER (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale	NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exctique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK(J) ROYER (P) TOURNEUR (R) WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R) LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DEJOURS (P) DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J)
Physique médicale	CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P) CHAPUT (Mme A.)m.c.agr. GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)

	MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P) AMELINE (A)pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P)Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M.le Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

A Ma Femme,

A mon Fils,

A ma Famille,

Avec toute mon affection.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Georges MARCHAL,

Professeur de Clinique des Maladies
du Sang,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

Hommage respectueux et
reconnaissant.

A Monsieur le Docteur P. TROCME,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Médecin-Chef du Centre Hospitalier de
la Rochelle,

Dont l'aide et les conseils
ont permis la réalisation
de ce travail.

Avec respect et reconnais-
sance.

A Messieurs les Docteurs GAY
COTONI
SABATIER
KERHOAS

Praticiens du Centre Hospitalier de la
Rochelle.

A Madame GERMAIN-GOURVEST,

Pharmacien-Biologiste du Centre Hospi-
talier de la Rochelle.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU METABOLISME DU SODIUM

DANS LES BRONCHITES CHRONIQUES

-:-:-

P L A N

I°- INTRODUCTION

Bronchites chroniques
Etudes élimination électrolytes
Na crachats
urines
NaCl sueur

2°- HISTORIQUE

Maladie fibro-kystique du pancréas,
Affections pulmonaires chroniques
allergies pulmonaires

3°- TECHNIQUES D'ETUDES

1) les dosages
2) les malades
3) les traitements

4°- OBSERVATIONS

1) avec tests supérieurs à 80 mEq.
2) avec tests inferieurs à 80 mEq.

5°- DISCUSSIONS

6°- CONCLUSIONS

7°- BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

-:-

De nombreux auteurs ont récemment mis en évidence un rapport entre certaines bronchites chroniques et la fibrose kystique du pancréas. Notre propos a été, à cette occasion, d'étudier l'élimination des électrolytes, non seulement chez des malades présentant un test de la sueur augmenté, et permettant de suspecter la fibrose kystique du pancréas comme étiologie de leurs affections pulmonaires chroniques, mais aussi chez des bronchitiques chroniques présentant un test de la sueur normal.

Cette étude porte sur le sodium et sur le chlore, et des dosages ont été effectués quotidiennement pour le sodium des urines et de l'expectoration, ou à certains moments précis, pour le chlore et le sodium de la sueur.

-:-

HISTORIQUE
DESCRIPTION

-:-

Si la muco-viscidose semble être plus souvent soupçonnée depuis quelques années, il faut rappeler que c'est LANDSTEINER qui en 1905 a mis en évidence pour la première fois, des lésions fibro-kystiques du pancréas chez des enfants décédés d'ileus meconial. Puis, PASSINI, en 1919, rapporte deux cas associant pour la première fois des troubles intestinaux et des troubles respiratoires pneumoniques qui emportent ses deux malades. L'anatomo-pathologie montre ici aussi une fibrose kystique du pancréas.

En 1928, FANCONI dans "Monographie sur l'infantilisme intestinal" distingue un groupe particulier caractérisé par ces mêmes troubles intestinaux et pulmonaires qu'il sépare de la maladie coeliaque. Mais c'est à partir de 1935 que FANCONI, puis Dorothée ANDERSON en rassemblent de nombreux cas et ont mis en évidence les lésions bronchiques survenant au cours de la maladie.

Sur le plan biologique, les travaux de SCHWACHMAN démontrent l'absence de digestion de la trypsine sur film de gélatine, et DI SANT'AGNESE, remarquant les coups de chaleur à répétition de certains enfants au cours des étés torrides de New-York, étudie la concentration électrolytique de la sueur

de ceux-ci et la trouve très chargée en ions Cl et Na, d'où le test qui permet un diagnostic rapide de la maladie.

Les lésions caracterisant la maladie sont consecutives à des sécrétions trop épaisses des glandes muqueuses, ce qui explique le polymorphisme anatomique et chimique. Le premier nom en date fut celui de maladie fibro-kystique du pancréas, car c'est à ce niveau que les lésions ont été découvertes pour la première fois.

Les conséquences de ces sécrétions trop épaisses des glandes muqueuses sont :

- soit des manifestations intestinales néonatales : l'ileus méconial réalisant une occlusion intestinale aiguë par absence d'évacuation du méconium, et après perforation d'une anse intestinale distendue, péritonite méconiale.

- soit un peu plus tard, des manifestations d'insuffisance digestive : selles nombreuses, volumineuses, fétides, pâles et visqueuses avec stéatorrhée liee au déficit de la lipase pancréatique et avec deficit trypsique mis en évidence par le test de Schwachmann, la gélatine d'un film radiologique restant intacte à son contact. Cette insuffisance digestive entraîne une hypothrepsie.

- soit des manifestations broncho-pulmonaires multiples, dues à l'hyperviscosité des sécrétions bronchiques, telles des bronchites à répétition, des bronchopneumonies survenant après une grippe ou une rougeole bénigne, des bronchites capillaires, des staphylococcies pulmonaires.

- soit des manifestations moins apparentes : sinusites frontales, otites, manifestations hepatiques, par atteinte des canaux biliaires, coups de chaleur liés à une déperdition brutale en ions Cl et Na.

- récemment, on a suspecté la maladie fibro-kystique du pancréas comme étiologie de très nombreuses affections telles : dilatations des bronches, bronchites chroniques, ulcères gastro-duodénaux, asthmes, pneumothorax spontanés idiopathiques de l'adulte, diabète.

De très nombreux travaux font actuellement, semble-t-il, avancer les recherches et la fibrose kystique du pancréas semble devoir être soignée dans de nombreuses affections.

L'étiologie actuellement admise est celle d'une maladie genetique à caractère récessif, les parents hétérozygotes, porteurs du gène morbide étant indemnes, plusieurs enfants de la fratrie pouvant être atteints à des degrés divers.

-:-

DOSAGES TECHNIQUES

-:-

Les dosages ont été effectués par photomètre à flamme pour le sodium, par la méthode colorimétrique de Shales pour le chlore.

Les échantillons soumis aux dosages ont été prélevés sur les urines et les expectorations des 24 heures, apres agitation prolongée pour rendre les concentrations homogènes.

Des courbes de concentration et d'élimination du sodium ont été tracées, pour les urines et les expectorations quotidiennes, à la même échelle. Mais, il est impossible de faire paraître ces courbes qui s'étendent pour la plupart sur plus de 30 jours, et même, pour le cas n°6, sur plus de quatre mois. Aussi, avons-nous choisi d'exprimer uniquement les valeurs de concentration et d'élimination par leur moyenne de cinq jours, après un minimum de cinq jours d'institution du nouveau régime ou du nouveau traitement afin que la modification apportee soit pleinement visible.

Les tests de la sueur ne pouvant être pratiqués avec une grande frequence, nous avons choisi de ne les imposer à nos malades qu'à certains moments précis. Une partie de ceux-ci furent pratiqués dès l'entrée du malade dans le service, donnant ainsi les valeurs de

base des taux des électrolytes sudoraux. Dans les cas où les tests de la sueur ne pouvaient être faits dès l'entree, ces tests furent pratiqués apres reprise d'un regime sode depuis un minimum de dix jours avec exclusion de diurétique et de delta-cortisone. Les autres tests de la sueur furent pratiqués au cours des modifications de traitement, à la fin de la période d'utilisation d'un des produits dont nous pensions qu'il modifierait ces taux.

Les prélèvements de sueurs furent pratiqués sur la région medio-thoracique, en peau glabre. Nous savions que cette region donne des taux un peu plus élevés que d'autres régions, mais comme notre but était d'en étudier les variations concomitantes des variations et de l'urine et de l'expectoration, cette haute teneur initialement admise serait démonstratrice.

Les modifications apportées au régime furent, soit l'administration de repas normalement salés, soit la stricte application d'un régime totalement désodé. Quant à celles apportées au traitement, elles concernent la prescription de delta-cortisone à la dose de 15 à 30 mg par jour et l'administration de diurétiques sulfamidés aux doses usuelles.

Ceci permet de réaliser huit conditions d'examens :

1 - regime normal
2 - régime normal + delta-cortisone
3 - régime normal + salidiuretique
4 - regime normal + delta-cortisone + salidiurétique
5 - régime désodé
6 - régime désodé + delta-cortisone

7 - régime désodé + salidiurétique
8 - régime désodé + delta-cortisone + salidiurétique

Il nous a été impossible d'appliquer ce programme, l'etat du malade imposant la thérapeutique, et le temps nécessaire pour appliquer toutes ces conditions serait au minimum de quatre-vingt jours. Nous n'avons donc utilisé que les conditions 1, 2, 3, 5, 6, 7. Mais aucun de nos malades n'a pu être étudié dans toutes ces circonstances.

Au cours de ces épreuves, les malades étaient soumis à de fréquents contrôles des électrolytes sanguins, mais aucun ne présenta d'hyponatrémie, quelques-uns présentèrent une hypokaliémie qu'il nous fallut compenser par l'administration de potassium, la delta-cortisone et quelques-uns des salidiurétiques employés provoquant assez souvent une fuite potassique.

Nous avons tenté, de plus, de pratiquer des explorations du pancréas exocrine, mais les épreuves destinées à mettre en évidence un déficit enzymatique de cet organe sont peu fidèles et d'une realisation difficile. Aussi n'en tiendrons-nous pas compte.

-:-

OBSERVATIONS

-:-

L'étude porte sur 12 malades en observation et traités dans le service de médecine générale du Docteur P. TROCME, à l'Hôpital de la Rochelle, pendant une période allant de Février 1961 à Février 1962. Il s'agit de malades hospitalisés pour un ensemble de signes motivant leur admission , c'est-à-dire :

- toux importante
- expectoration importante
- signes physiques de bronchite.

A ces signes, nous avons ajouté une condition restreignant le nombre des malades à étudier, qui est la chronicité et la longue évolution à rechutes de leurs affections, c'est-à-dire la nécessité d'antécédents pulmonaires depuis un certain nombre d'années. Certains présentent des antécédents personnels ou familiaux, soit digestifs, soit pulmonaires, soit en même temps digestifs et pulmonaires, et il est loisible de penser, dans ces cas-là, à une forme latente de fibrose kystique du pancréas.

Les cas seront exposés suivant l'ordre dégressif de leurs taux de sodium dans la sueur au cours du régime normal.

Les concentrations moyennes (CMY) sont exprimées en mg / litre.

L'élimination moyenne (EMY) est exprimée en mEq / 24 heures.

Les taux sudoraux sont exprimés en mEq / litre.

NOTE : Les résultats des dosages sont exprimés sous forme de graphiques, dans lesquels nous séparerons :

- à gauche, concentration et élimination urinaires,

- à droite, la concentration et l'élimination dans l'expectoration.

Les concentrations sont en clair, en milligrammes par litre.

Les éliminations sont en foncé, en milliéquivalents par jour .

En dessous sont exprimés les taux sudoraux, en milliéquivalents par litre.

Dans chaque case, à gauche le sodium, à droite le chlore.

Les gros chiffres du centre du tableau représentent les régimes et traitements suivants :

1) régime normal
2) régime normal + delta-cortisone
3) régime normal + diurétique
4) régime désodé
5) régime désodé + delta-cortisone
6) régime désodé + diurétique

N° 1 - YVA... Cyrille, 65 ans.

Bronchite chronique dont la lère manifestation remonte à 1914. Depuis cette date, présente de plus en plus fréquemment des épisodes de toux. Expectoration purulente, s'aggravant nettement depuis 1959, avec par épisodes : cyanose, dyspnée, oedèmes périphériques, qui ont amené à porter le diagnostic de coeur pulmonaire chronique.

- aucun antécédent digestif, si ce n'est des épigastralgies depuis 1959, apparaissant lors de l'ingestion de delta-cortisone.

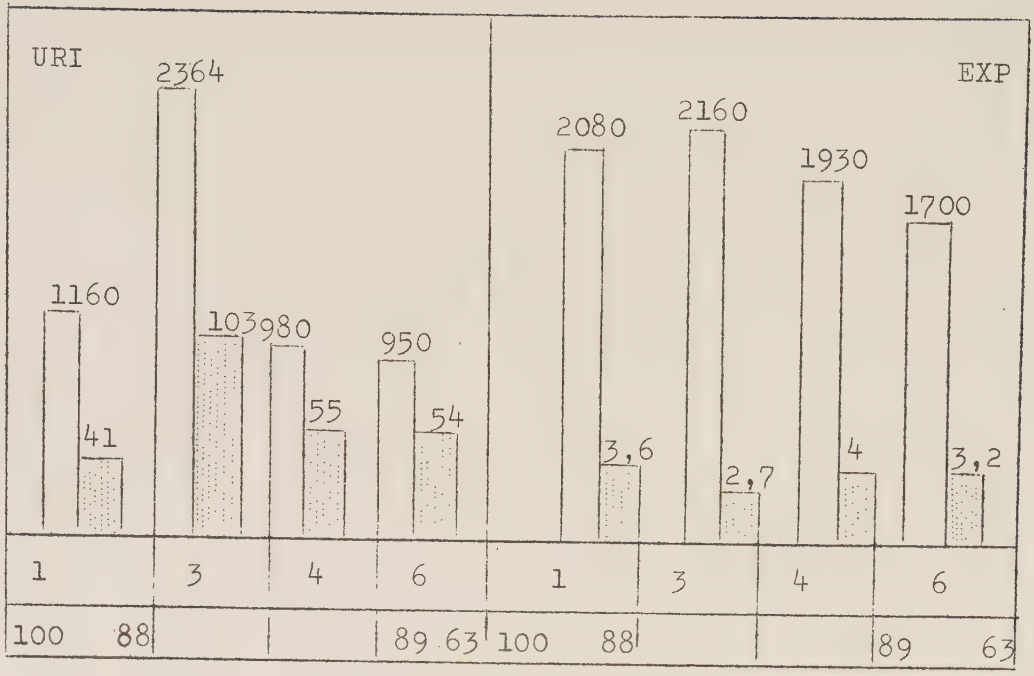
- pas de déficit hépatique

- les recherches furent pratiquées au cours de deux hospitalisations successives en avril et en juin 1961.

- on remarque :

a) les variations de concentrations de Na dans l'expectoration sont de même sens que dans l'urine, mais beaucoup plus faibles,

b) les électrolytes de la sueur varient de
11 pour cent pour le sodium,
28 pour cent pour le chlore, sous le seul effet de la restriction de ClNa.



Observation N° 1

N° 2 - ROU... Guy, 37 ans

Bronchite chronique depuis l'enfance, époque où il a présenté une broncho-pneumonie après une rougeole. Il a été hospitalisé treize fois dans le service, dont dix pour bronchite, deux pour pneumonie, une pour éthylisme mineur.

- une bronchographie, en 1959, a montré des dilatations cylindriques à la partie antérieure de l'apex droit, et du segment antéro -interne de la ligula.

- pas d'antécédent digestif.

- à noter : père présentant un ulcère du bulbe pylorique,

- aucun déficit hépatique

- aucun déficit surrénalien

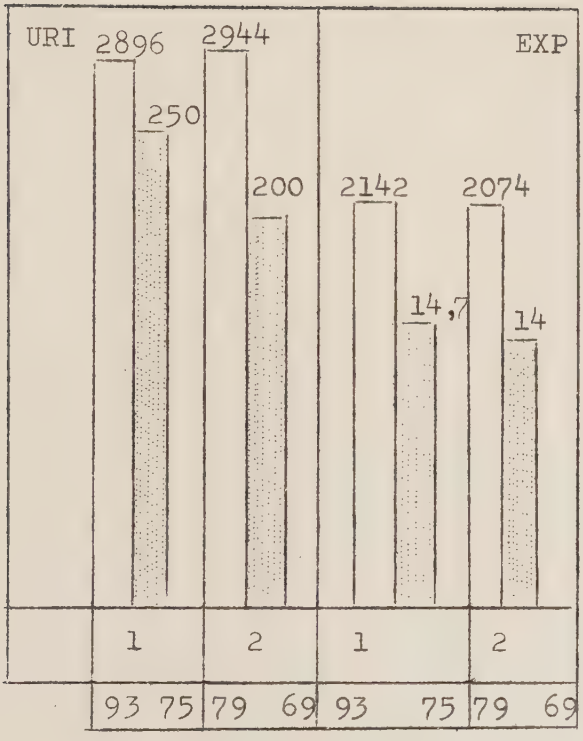
- les dosages ont été pratiqués en régime normal, le malade refusant le régime sans sel et un troisième test de la sueur.

- on remarque :

a) de très faibles variations de la concentration du sodium, mais en sens inverse de l'urine et de l'expectoration.

b) une diminution minime de l'élimination du sodium urinaire,

c) que le test de la sueur est diminué sous delta-cortisone de : 15 pour cent pour le sodium
8 pour cent pour le chlore.



Observation N° 2

N° 3 - MAR... Charles, 63 ans.

- Présente un emphysème pulmonaire depuis 8 ans, avec des poussées de surinfection automno-hivernale qui provoquent même cyanose et oedème.

- aucun antécédent digestif.

- deux frères morts dans l'enfance, à 11 mois et 3 ans.

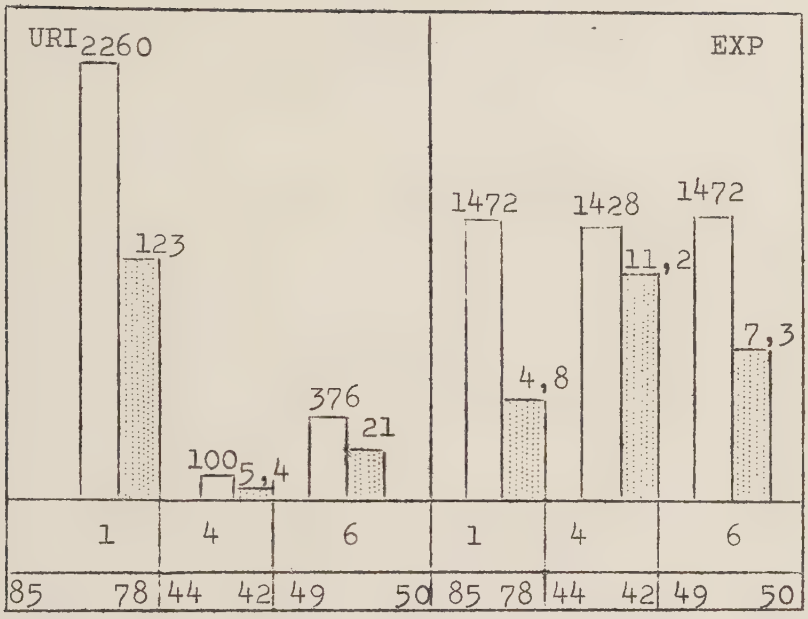
- célibataire.

- les recherches sont pratiquées en Janvier et en Février 1962 :

1°) la concentration du sodium dans l'expectoration ne varie pratiquement pas, bien que son élimination par cette même voie diminue, ce qui est dû en grande partie au tarissement progressif de l'hyper-sécrétion bronchique, car la quantité quotidienne passe de 250 cc à 50 cc, lors de la troisième période.

2°) la concentration et l'élimination du sodium urinaire sont nettement diminuées par le régime sans sel, mais l'adjonction à ce même régime d'un salidiurétique provoque une élimination supplémentaire.

3°) le taux des électrolytes de la sueur présente une baisse de :
-48,2 p. cent pour le Na } lors de l'institu-
-46,1 p. cent pour le Cl } tion du régime désodé
mais une hausse faible de 11,3
-11,3 p. cent pour le Na } lors de l'adjonction
-19 p. cent pour le Cl } à ce régime d'un salidiurétique.



Observation N° 3

N° 4 - MOU... Eugène, 71 ans.

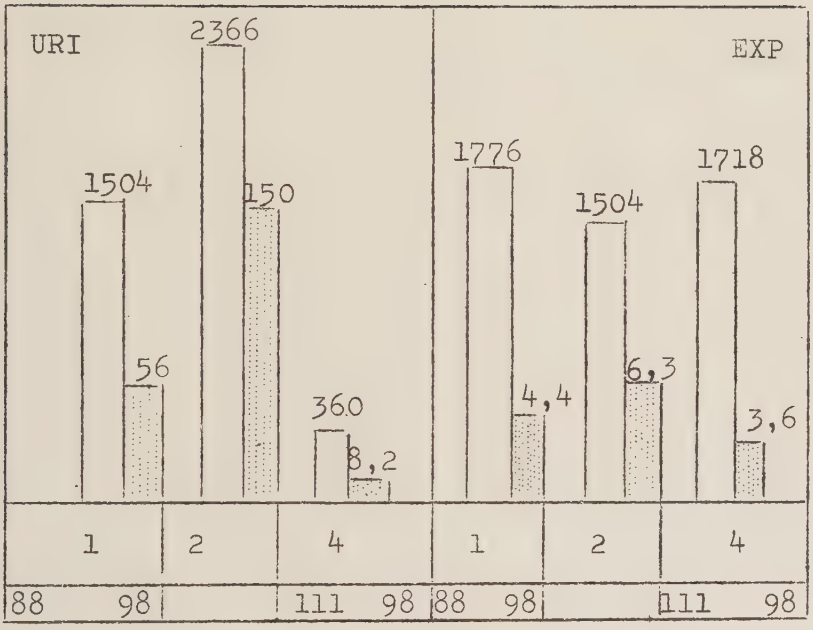
Représente un cas tout à fait particulier. Cet homme n'a, affirme-t-il, jamais été malade. Son premier séjour dans le service, en 1954, est motivé par pneumonie qui guérit rapidement.

Son deuxième séjour, en 1959, a pour cause une hémoptysie mineure, mais les examens paracliniques étant normaux, il sort du service un mois plus tard.

Sa dernière admission, en Décembre 1960, pour hémoptysie, depuis quatre mois, amène le diagnostic de cancer bronchique. La bronchoscopie montre une sténose de la lobaire supérieure droite, mais on n'a pu mettre en évidence de cellules néoplasiques, dans le liquide d'aspiration bronchique, ni dans le liquide pleural qui apparaît rapidement. Le malade meurt en Décembre 1961.

Les recherches qui ont été faites sur cet homme avaient uniquement pour but de l'occuper, mais elles surprirent.

- En effet, bien que les concentrations et les éliminations du Na dans les urines et l'expectoration varient logiquement sous l'influence de la delta-cortisone et de la suppression de sel, on remarque les taux sudoraux élevés de Na et de Cl en dehors de tous traitements, et l'augmentation de 26 pour cent du sodium, la stabilité du chlore lors de l'institution du régime désodé. La quantité de sueur recueillie était à chaque fois de plus de 0,6 g.



Observation N° 4

N° 5 - VIG... Pierre, 54 ans.

Trois séjours dans le service, pour bronchite chronique, avec dyspnée nocturne asthmatiforme, disparaissant en position assise. Depuis longtemps, on parle pour lui de sclérose pulmonaire, mais on ne met pas en évidence de dilatations bronchiques.

- On relève qu'il a fait une broncho-pneumonie à 2 ans, que depuis l'âge de 6 ans, date où il présente une coqueluche, il tousse et crache tous les hivers.

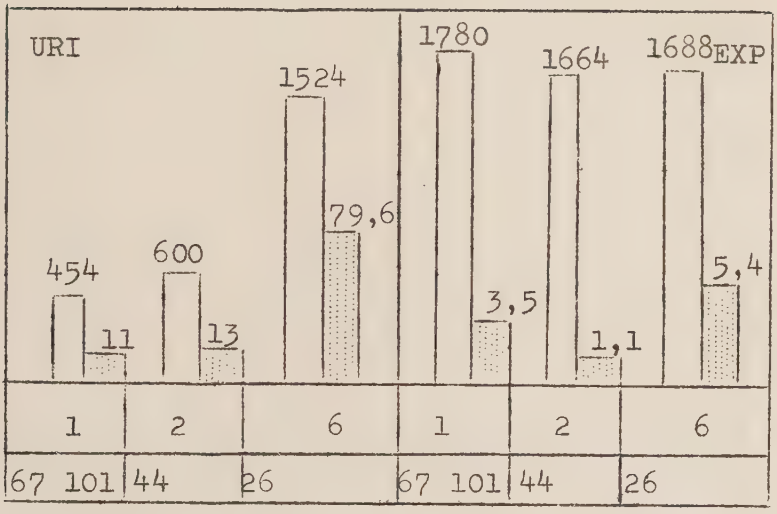
- D'autre part, ce malade, gros fumeur de mauvais tabac, buveur, a subi, en 1958, une gastro-entérostomie pour ulcère perforé.

- Après quinze jours d'hospitalisation, son état s'aggrave avec l'apparition d'une insuffisance ventriculaire droite qui l'emporte, après un mois de séjour.

- On note une élimination minime de Na en régime normal, mais augmentant légèrement sous delta-cortisone pour atteindre un chiffre valable en régime désodé et avec salidiurétique.

- Le taux sudoral de Na chute de 61,2 pour cent.

- Il semble qu'il s'agisse dans ce cas-ci d'une rétention sodée importante, ceci étant confirmé par l'état clinique, probablement décompensation d'une cirrhose du foie, et aggravation de son insuffisance respiratoire et circulatoire.



Observation N° 5

N° 6 - Madame BRI... Germaine, 60 ans.

- Depuis vingt ans, présente chaque hiver des épisodes de toux, bronchorrhées, fièvre, se rattachant à une dilatation bronchique des deux bronches lobaires inférieures droite et gauche, à forme hémoptoïque. Depuis 1954, trois séjours pour insuffisance ventriculaire droite, avec cyanose, oedème périphérique, oxymétrie abaissée, 57 pour cent, réserve alcaline augmentée, 91 volumes.

- Hospitalisée du 30 Janvier au 10 Juin 1961.

- Coqueluche à trois ans avec broncho-pneumonie.

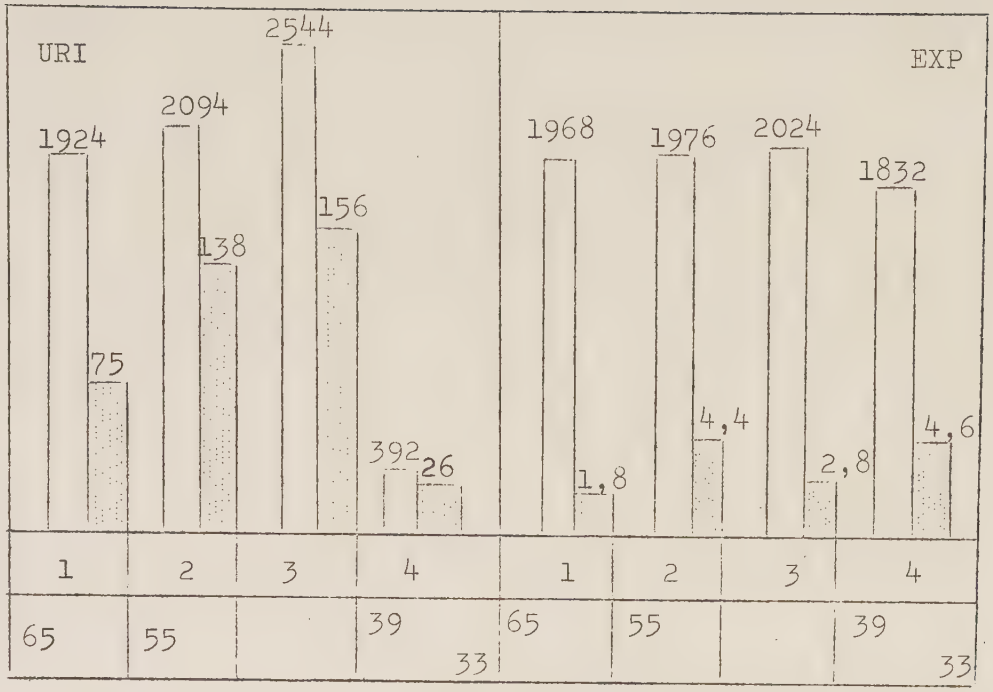
- Très nombreuses brochites aiguës.

- ses trois filles présentent la même susceptibilité pulmonaire.

- Pas de déficit hépatique.

- Les concentrations et éliminations dans l'urine et l'expectoration varient dans le même sens.

- Le taux du sodium sudoral subit une baisse de 40 pour cent.



Observation N° 6

N° 7 - MAR... François, 64 ans.

- Présente, depuis, 1958, de rares crises d'asthme, mais depuis environ quinze ans, de fréquentes bronchites.

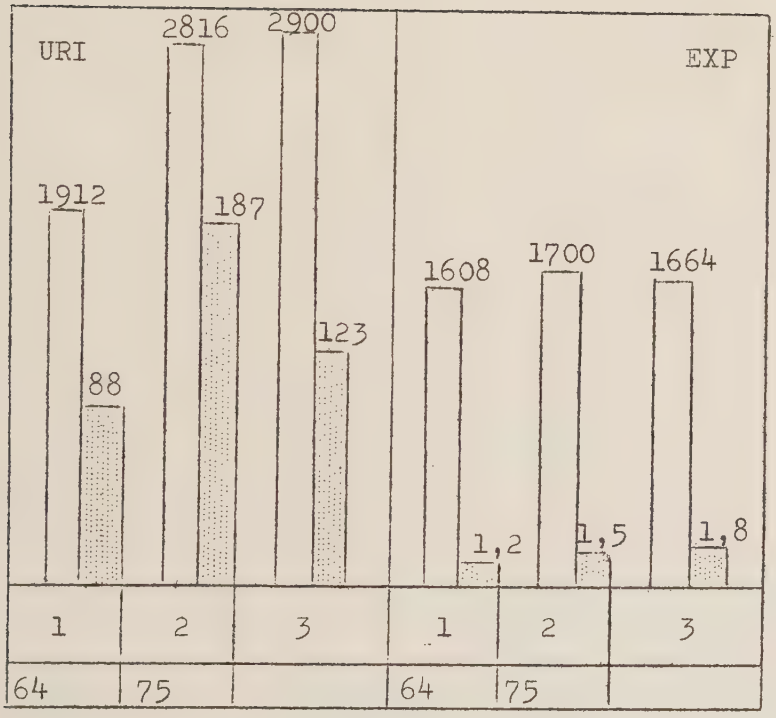
- Obèse, avec déficit de la fonction androgène important, à la fois testiculaire et surrénalien, faissant suspecter un déficit thyroïdien.

- Aucun antécédent familial, soit collatéral, soit filial.

- Variation minime des valeurs de l'expectoration.

- Variation importante des valeurs de l'urine en rapport possible avec le déficit androgène.

- Augmentation du sodium sudoral de 17,1 p. cent sous l'influence de la delta-cortisone.



Observation N° 7

N° 8 - MOU... Arthur, 65 ans.

- Pensionné de guerre à 60 pour cent pour bronchite chronique chez un emphysémateux, à la suite de deux atteintes par gaz en 1916 et 1918 (ypérite) - surinfection tous les hivers.

- Présente néanmoins dans son enfance une affection grave réunissant des signes pulmonaires et des signes digestifs (à l'âge de trois mois).

- Assez nombreuses congestions pulmonaires.

- Enfants bien portants.

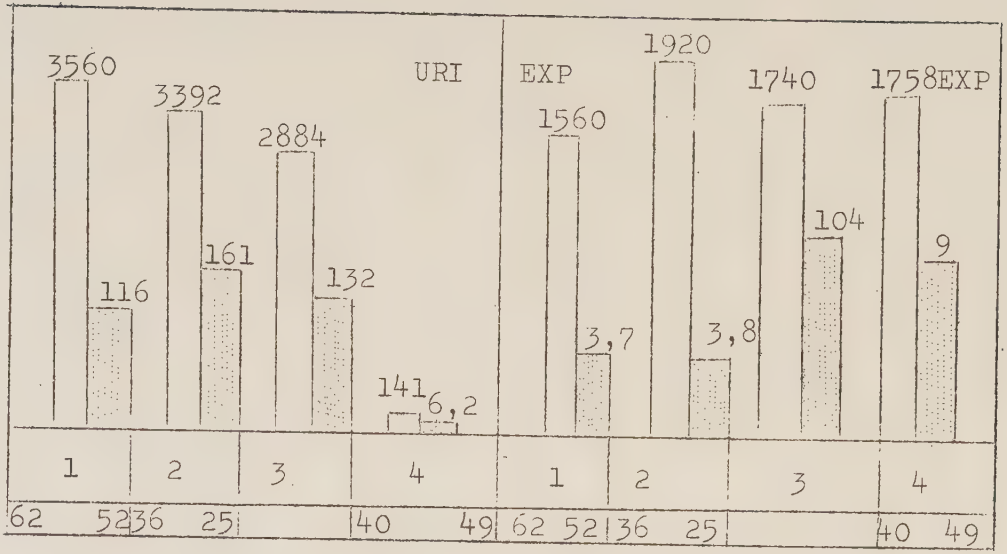
- L'épisode qui motive son admission est le 3ème de l'année, et n'a pas cédé depuis deux mois : fièvre, expectoration purulente proportionnelle à l'hyperthermie, mais n'a pas entraîné de défaillance droite.

- Fortes concentration et élimination urinaires, abaissées régulièrement par la delta-cortisone, le diurétique et le régime désodé, alors que les valeurs pour l'expectoration sont toutes supérieures aux valeurs de base.

- Les taux sudoraux présentent une baisse importante de :

41,9 % pour le Na
51,9 % pour le Cl
} sous delta-cortisone, alors que la suppression de ce produit et de sel provoque une hausse de :

11 % pour le Na,
96 % pour le Cl.



Observation N° 8

N° 9 - LHO... Marcelle, 53 ans.

- Tousse et crache tous les hivers, depuis vingt ans, mais ne présente pas de bronchectasie.

- Vit dans des conditions assez misérables : Espagnole émigrée, habitant un taudis perpétuellement enfumé, et consomme deux paquets de gauloises par jour.

- Aucun antécédent digestif dans l'enfance

- Deux séjours dans le service :

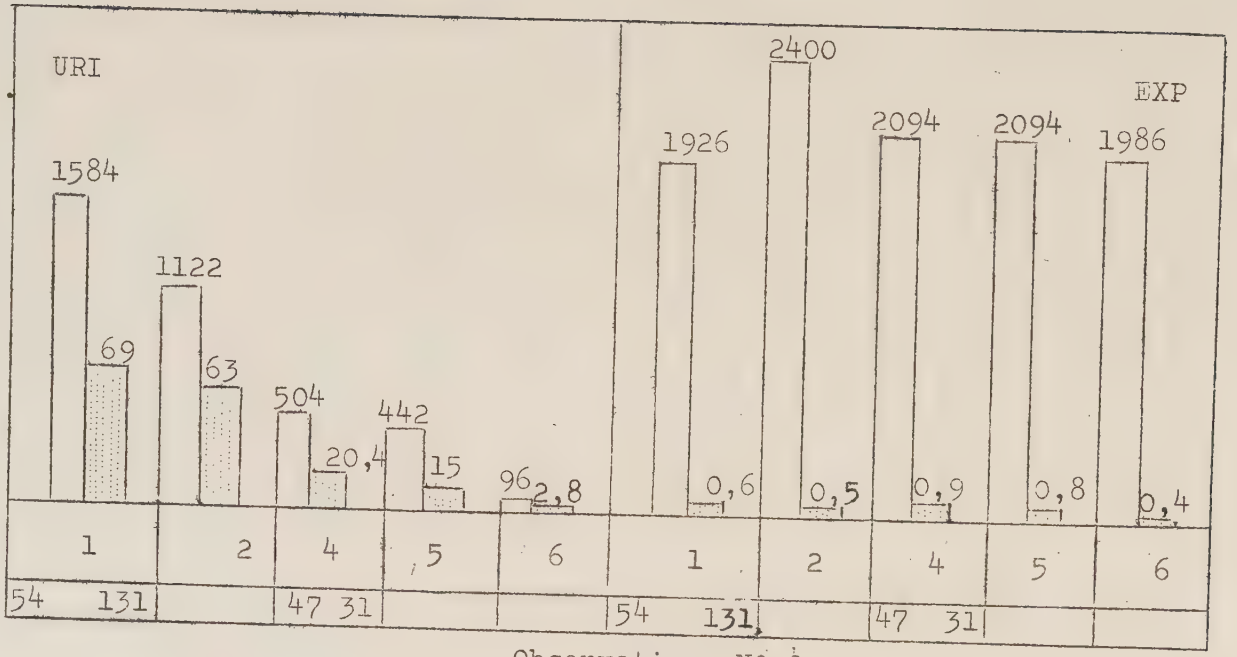
. le premier pour insuffisance ventriculaire droite,
. le second pour hypertension artérielle avec épistaxis.

- Baisse régulière des valeurs de l'urine, alors que les valeurs de l'expectoration ne suivent pas ce mouvement.

- Les valeurs sudorales baissent de :

12,9 p. cent pour le Na } lors de la suppres-
76,3 p. cent pour le Cl } sion du sel,

Mais faut-il tenir compte de ce 131 mEq.



Observation N° 9

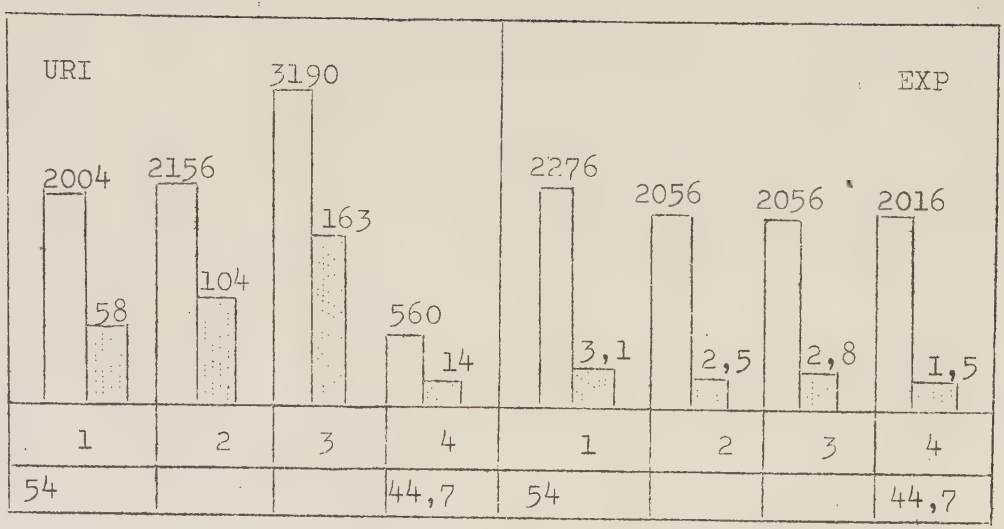
N° IO - MAR... José, 61 ans.

- Connu du service depuis un an, où il s'était présenté avec une hépatomégalie considérable et dure, des oedèmes périphériques importants, une cyanose peu apparente, un encombrement pulmonaire marqué. Le laboratoire confirme l'impression clinique en montrant une hypoxie Hb 02 65 pour cent, une réserve alcaline à 80 volumes, une polyglobulie à 6.250.000 globules rouges. On conclut : Coeur pulmonaire chronique, d'autant plus que c'est un tousseur cracheur depuis 1936 (Guerre d'Espagne).

- Amélioration rapide dans le service, mais revient à deux reprises dans le même état, car : ne suit aucun régime, habite un blockhauss à la Pallice, n'exerce aucun métier et fume.

- Action normale de la delta-cortisone et du diurétique qui élève la concentration et l'élimination sodée urinaire, alors que les valeurs de l'expectoration baissent légèrement. Action normale du régime désodé.

- Baisse du taux de Na sudoral de 17,2 pour cent, lors de la suppression de Cl Na.



Observation N°10

N° 11 - JUM... Gracieuse, 67 ans.

Bronchite chronique compliquée depuis 17 ans d'une dyspnée asthmatiforme permanente, accrue considérablement lors des poussées de surinfection.

- Bilan cortico-surrénalien normal

- Hémogramme normal

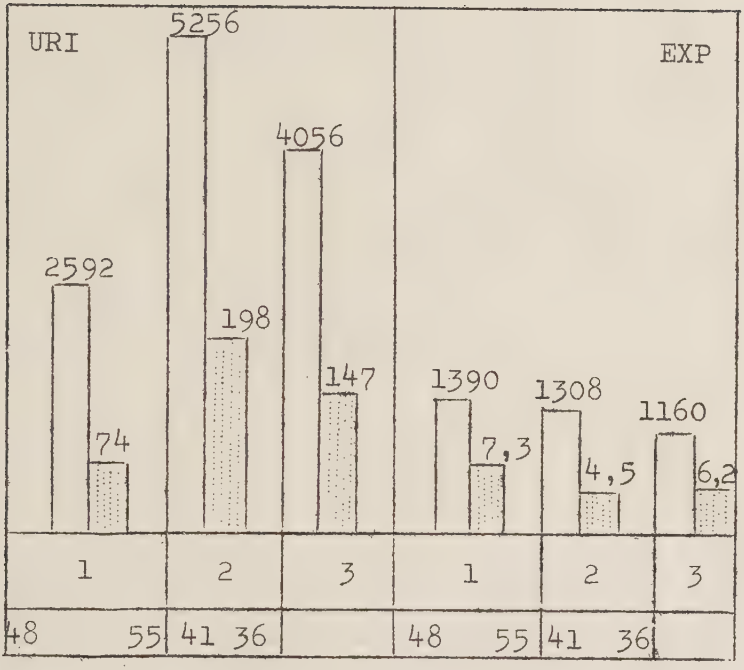
- Mais, au cours d'un accident aigu d'insuffisance respiratoire :
  96 volumes de CO_2 par litre de plasma
  hypoxie 70 pour cent Hb O_2

- Aucun antécédent digestif

- Aucun antécédent familial.

- Elévation considérable des valeurs de l'urine sous l'influence de la delta-cortisone et du diurétique, alors que les variations dans l'expectoration sont de sens inverse et très minimes.

- Le taux du Na sudoral subit une baisse de 14,8 pour cent sous l'influence de la delta-cortisone
  Cl = -34,5 pour cent.



Observation N° 11

N° I2 - LE SAO... Léon, 56 ans.

Présente un lourd passé pulmonaire. :

- grippe compliquée de broncho-pneumonie, en 1915
- pneumonies en 1917, 1946, 1956.
- 14 séjours dans le service depuis 1950, pour : bronchite, neuf fois ; pneumonie, 1 fois ; intoxication alimentaire, 1 fois ; arthrose vertébrale, 2 fois ; repos, 1 fois.

- Il s'y ajoute depuis cinq ans une dyspnée asthmatiforme épisodique.

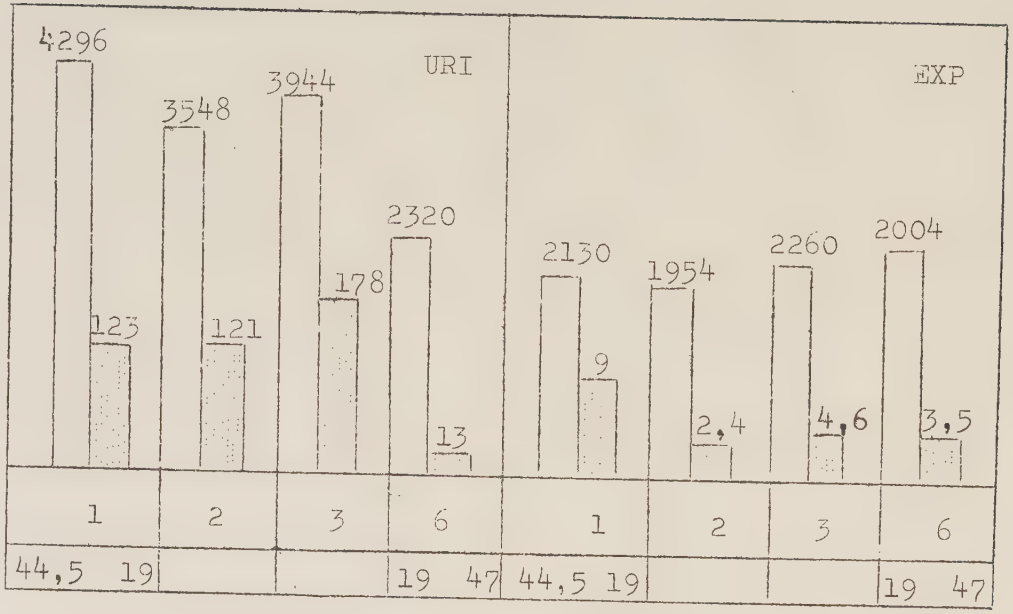
- 8 frères et soeurs, dont 4 sont morts entre 0 et 4 ans, de rougeole et de coqueluche compliquées.

- Est pensionné de guerre (45 pour cent) à la suite de son séjour en stalag, où il contracte sa première bronchite, en 1940, et d'où il est rapatrié, en 1943, pour le même motif.

- On note la forte concentration de base dans l'urine, qui diminue sous delta-cortisone, sans que l'élimination ne se ressente, alors que l'adjonction au régime normal d'un diurétique normal provoque une augmentation appréciable de l'élimination sodée.

- Le taux de Na dans les crachats subit les mêmes variations, mais beaucoup plus faiblement.

- Les électrolytes sudoraux subissent des variations inverses sous régime désodé et diurétique :
- 57,9 pour cent pour le Na
+ 147,3 pour cent pour le Cl.



Observation N° 12

Nous ajouterons à cette série un cas, celui d'un adulte jeune, en bonne santé apparente, et qui :

- a présenté à l'âge de 3 mois une infection intestinale grave, mais semble-t-il due à la provenance douteuse du lait dont il fut nourri (en Syrie).

- a subi sans incident particulier : rougeole, coqueluche et autres maladies d'enfance.

- n'a jamais présenté d'affection pulmonaire ou digestive.

- n'a ni sinusite chronique, ni déficit hépatovésiculaire, et sur lequel furent pratiqués deux tests de la sueur à six mois d'intervalle, dans les mêmes conditions d'existence, sans la prise du moindre médicament. Voici les résultats :

Na	72	80	soit 11,1 %	d'augmentation
Cl	67	78	soit 16,4 %	d'augmentation
le 11.9.1961		le 16.3.1962		

Si, lors du premier test, on pouvait penser à une forme fruste de maladie fibrokystique du pancréas comme étiologie de sa rhinite chronique, le deuxième test permet encore plus d'y penser. Mais, nous mettrons plutôt cela sur le compte des vingt cigarettes quotidiennes, car la rhinite n'est apparue qu'à vingt ans environ.

-:-

DISCUSSION

-:-

Dans ce groupe de malades, dont onze présentent une affection broncho-pulmonaire chronique depuis de nombreuses années, et certains même depuis leur enfance, la pratique systématique du dosage des électrolytes dans la sueur, l'expectoration et l'urine, nous a permis de mettre en évidence d'importantes variations de leurs taux lors des modifications du traitement.

Nous remarquerons en premier lieu que, quelle que soit la modification, les taux des électrolytes sudoraux subissent une baisse de 24,7 p.cent pour le Na, de 31 p.cent pour le Cl, et ceci pour l'ensemble des sujets de notre étude.

Mais les variations sont différentes suivant la prescription de delta-cortisone ou de salidiurétique, l'administration ou la privation de sel.

I°- Sous régime normal et sans aucun traitement :

a) la moyenne des taux sudoraux est de :

1570 mg/litre = 68,7 mEq ./litre de Na
(étalement de 100 ——> 44,5 mEq/litre)

2645 mg/litre = 74,5 mEq ./litre de Cl
(étalement de 131 ——> 19 mEq/litre)

b) les concentrations urinaires présentent un étalement de 4296 ——> 454 mg/litre de Na avec une moyenne de 2274 mg/litre.

c) les concentrations dans l'expectoration présentent un étalement réduit de :

2276 ——> 1390 mg de Na par litre, et la moyenne est de 1839 mg de Na/litre.

Nous constatons qu'il n'y a aucun rapport entre les taux sudoraux (1570 mg), urinaires (2274 mg), et de l'expectoration (1839 mg).

2°- L'adjonction de delta-cortisone au régime normal provoque :

a) une baisse des taux des électrolytes sudoraux de :

9,2 mEq /litre de Na, soit 13,85 p.cent (cinq cas)
16,5 mEq /litre de Cl, soit 26 p.cent (deux cas)

b) une augmentation de la concentration et de l'élimination urinaire du sodium, de 600 mg/litre et de 46 mEq/jour (neuf cas).

c) aucun effet sur la concentration du sodium dans l'expectoration (+ 0,22 mg/litre) et une faible baisse sur son élimination par cette voie (-0,92 mEq.) (neuf cas).

Il existe donc ici une action nette du produit. La delta-cortisone étant un freinateur de la corticosurrénale, agit, non pas tant sur la desoxycorticostérone, mais surtout sur l'aldostérone dont l'augmentation accroît la réabsorption tubulaire du sodium. La delta-cortisone, en inhibant partiellement l'effet

de l'aldostérone, provoque donc une baisse de son activité et provoque la fuite sodique. Ce mécanisme est identique à celui des oedèmes cirrhotiques.

La fuite du sodium, marquée dans l'urine, semble beaucoup moins nette dans l'expectoration. Il semble donc que cette variation dans l'expectoration soit passive.

Quant à la peau, donc la sueur, elle ne présente qu'un reflet de la déperdition en sodium.

3°- La suppression du Cl Na provoque :

a) baisse des électrolytes sudoraux de :

15 mEq/litre de Na soit 22,2 p.cent (7 cas)
46,33 mEq/litre de Cl, soit 38,7 p.cent (3 cas)

b) baisse de la concentration et de l'élimination urinaire de Na de 1579,5 mg/litre, et 59 mEq/jour (7 cas).

c) baisse de la concentration et de l'élimination de Na dans l'expectoration de 33,5 mg/litre (7 cas).

L'appauvrissement en ClNa se manifeste au niveau des trois voies d'élimination des électrolytes, à des degrés plus ou moins importants, mais le milieu plasmatique reste à un chiffre d'électrolytémie normal. L'appauvrissement a porté surtout sur les liquides interstitiels qui etaient probablement surchargés de sodium.

4°- L'addition au régime sans sel d'un diurétique sulfamidé provoque des modifications supplémentaires qui amplifient et complètent celles du régime desodé :

a) baisse des taux sudoraux de :

28,4 mEq /litre Na soit 38,3 p.cent (4 cas)
8,33 mEq/litre Cl soit 13,5 p.cent (3 cas)

b) baisse de la concentration et de l'élimination urinaire de sodium de 897,6 mg/litre, et de 44,8 mEq /jour.

c) baisse de la concentration de Na dans l'expectoration de 107,6 mEq /litre.

Ces diminutions de concentration et d'élimination sont supplémentaires, l'organisme, sous l'influence des salidiuretiques, semblant évacuer encore un surplus de sodium et de chlore provenant des liquides interstitiels, les taux sanguins du sodium n'ayant marqué aucun fléchissement.

A noter pourtant qu'un de nos malades présenta un test de la sueur dont les taux étaient plus éleves sous ce traitement que sous régime désode simple. A cela, deux hypothèses :

a) soit participation active de la peau à l'élimination des électrolytes, sous l'influence du salidiurétique ,

b) soit mobilisation intensive du sodium entassé dans le liquide interstitiel et libéré par le salidiurétique, cette seconde hypothèse nous paraissant plus vraisemblable, refletée par l'augmentation des concentrations urinaires et de l'expectoration.

Tableau general des variations des électrolytes sudoraux

	RN		RN + Δ cort.		RD		RD + Dig.		+		-	
	Na	Cl	Na	Cl	Na	Cl	Na	Cl	Na	Cl	Na	Cl
1	100	88					89	63			11	25
2	93	75	79	69							14	6
3	85	78			44	42	49	50			41	36
4	88	98			111	98			23	0		
5	67	101					26				41	
6	65		55				39	35			26	
7	64	52	75						9			
8	62	52	36	25	40	49					26	27
9	54	131			47	31					7	100

Le dosage des électrolytes de la sueur nous a amené à remarquer des variations plus ou moins importantes des taux sudoraux sous l'influence du régime ou du traitement. Nous avions pris comme chiffres de bases, ceux du régime normal. Il est nécessaire, avant d'aller plus avant dans cette étude, de voir les valeurs considérées comme normales ou pathologiques par différents auteurs.

- SHEA propose comme valeurs moyennes normales :

  19 mEq / litre Cl
  22 mEq / litre Na

- GOCHBERG donne :

  35 mEq Na) comme limite supérieure de
  35 mEq Cl (la normale

- WEEK 37,6 mEq Na)
  38,4 mEq Cl (

- VINK 56 mEq Na)
  43 mEq Cl (

- FINCH 76 mEq Na)
  39 mEq Cl (

- MIELKE 50 mEq Na)
  DURRANCE 30 mEq Cl (

- DI SANT' AGNESE 80 mEq Na)
  60 mEq Cl (mais, il distingue :

  a) un sous-groupe évocateur présenntant des taux compris entre 60 et 80 mEq de Na, 50 ——> 60 mEq Cl ;

  b) une zone de doute allant de 80 ——> 120 mEq Na, chiffre au-delà duquel le doute n'est plus permis.

J. CATHALA distingue 3 cas :

I°- Taux normaux de 10 ——> 60 mEq. tant pour le chlore que pour le sodium ;

2°- de 60 à 100 mEq . :
- soit sujet normal (3 p.cent des témoins)
- soit incidence familiale de maladie fibro-kystique du pancréas ;
- soit fibrose ;
- soit d'autres causes d'élévation du taux des électrolytes sudoraux telles, insuffisance surrénale, méningite tuberculeuse, diabète insipide, néphropathie chronique.

3°- de 100 ——> 200 mEq. : maladie fibro-kystique du pancréas.

Récemment, BOUCHER, SOUQUET, ROUMAGOUX, MERGIER et ROYER, faisaient paraître une étude sur les pneumopathies chroniques et le test de la sueur, et prenaient comme taux liminaires, 80 mEq.Na. Nous avons aussi adopté cette limite et gardé aussi le sous-groupe inférieur de de SANT-AGNESE.

Nos malades se groupent ainsi :

I°- taux supérieurs à 80 mEq.Na : 4 cas
100, 93, 88, 85

2°- taux de Na compris entre 80 et 60 mEq : 4 cas
67, 65, 64, 62

3°- taux inférieurs à 60 mEq .Na : 4 cas,54, 48, 44, 5

Pour certains auteurs, en outre, certaines affections broncho-pulmonaires seraient plus

Le dosage des électrolytes de la sueur nous a amené à remarquer des variations plus ou moins importantes des taux sudoraux sous l'influence du régime ou du traitement. Nous avions pris comme chiffres de bases, ceux du régime normal. Il est nécessaire, avant d'aller plus avant dans cette étude, de voir les valeurs considérées comme normales ou pathologiques par différents auteurs.

- SHEA propose comme valeurs moyennes normales :

  19 mEq / litre Cl
  22 mEq / litre Na

- GOCHBERG donne :

  35 mEq Na) comme limite supérieure de
  35 mEq Cl (la normale

- WEEK 37,6 mEq Na)
  38,4 mEq Cl (

- VINK 56 mEq Na)
  43 mEq Cl (

- FINCH 76 mEq Na)
  39 mEq Cl (

- MIELKE 50 mEq Na)
  DURRANCE 30 mEq Cl (

- DI SANT' AGNESE 80 mEq Na) mais, il distingue :
  60 mEq Cl (

  a) un sous-groupe évocateur présenntant des taux compris entre 60 et 80 mEq de Na, 50 ——> 60 mEq Cl ;

  b) une zone de doute allant de 80 ——> 120 mEq Na, chiffre au-delà duquel le doute n'est plus permis.

J. CATHALA distingue 3 cas :

1°- Taux normaux de 10 ——> 60 mEq. tant pour le chlore que pour le sodium ;

2°- de 60 à 100 mEq . :
- soit sujet normal (3 p.cent des témoins)
- soit incidence familiale de maladie fibro-kystique du pancréas ;
- soit fibrose ;
- soit d'autres causes d'élévation du taux des électrolytes sudoraux telles, insuffisance surrénale, méningite tuberculeuse, diabète insipide, néphropathie chronique.

3°- de 100 ——> 200 mEq. : maladie fibro-kystique du pancréas.

Récemment, BOUCHER, SOUQUET, ROUMAGOUX, MERGIER et ROYER, faisaient paraître une étude sur les pneumopathies chroniques et le test de la sueur, et prenaient comme taux liminaires, 80 mEq.Na. Nous avons aussi adopté cette limite et gardé aussi le sous-groupe inférieur de de SANT-AGNESE.

Nos malades se groupent ainsi :

1°- taux supérieurs à 80 mEq.Na : 4 cas
100, 93, 88, 85

2°- taux de Na compris entre 80 et 60 mEq : 4 cas
67, 65, 64, 62

3°- taux inférieurs à 60 mEq .Na : 4 cas, 54, 48, 44, 5

Pour certains auteurs, en outre, certaines affections broncho-pulmonaires seraient plus

particulièrement évocatrices de la fibrose kystique du pancréas, mais ici aussi, les avis sont assez contradictoires.

Ainsi, PETERSON trouve 8 tests positifs sur 25 observations de bronchectasies cylindriques, alors que les bronchites chroniques sans ectasie ont pour lui un taux normal. A l'opposé, Etienne BERNARD, L. ISRAEL, Mme M. DEBRIS trouvent 19 taux élevés sur 55 cas de bronchite chronique, soit 34,5 p.cent.

- Pour l'asthme et l'allergie, HSIA note une incidence certaine, alors que PETERSON n'en signale qu'un cas sur 22.

- Dans les pneumothorax spontanés idiopathiques de l'adulte, Et. BERNARD, L. ISRAEL, Mme M. DEBRIS, T. MAN, trouvent 7 taux élevés sur 14 malades étudiés, alors que les témoins, au nombre de 125, n'ont que 5 tests anormaux.

- L'association de troubles digestifs, à type d'ulcère gastro-duodénal a été remarquée, mais un seul de nos cas présente cette association, il faut bien le dire, à la suite de l'absorption prolongee de delta-cortisone.

- Nous remarquerons que nos malades, présentant ou non des bronchectasies, ont vu leurs électrolytes sudoraux marquer la même baisse sous les différents traitements.

Mais une étude dynamique des électrolytes de la sueur et de l'urine avait déjà été faite en 1953 par DI SANT-AGNESE, DARLING, PERENA et SHEA, et leur conclusion avait été "Ainsi la dissociation entre l'augmentation des électrolytes dans la sueur et la diminu-

tion considérable de leurs taux dans l'urine à la suite d'une restriction sodée est spécifique de la fibrose kystique du pancréas".

DI SANT-AGNESE formulait d'autre part les critères pour évoquer la maladie fibro-kystique du pancréas chez l'adulte :

1) nécessité d'antécédents familiaux évocateurs -(tels qu'ileus méconial, hypothrepsie, complications pulmonaires graves de maladies d'enfance en général bénignes : rougeole, grippe, coqueluche).

2) une affection pulmonaire évidente.

3) une augmentation des electrolytes de la sueur.

Parmi nos malades, trois répondent aux trois conditions formulées par DI SANT-AGNESE, deux répondent aux deux premières, sept seulement à la deuxième.

En effet, les malades 1, 2, 3, ont des antécédents personnels et familiaux d'affections pulmonaires graves de l'enfance, des antécédents digestifs ayant même entraîné dans le cas 3 la mort de deux frères, et ont actuellement soit une bronchite chronique, soit même une dilatation bronchique. Mais, si les cas 1 et 2 gardent toujours des taux sudoraux élevés lors des modifications de traitement, donc pour lesquels le diagnostic étiologique de fibrose kystique du pancréas est valable, le troisième, qui répond parfaitement aux deux premières conditions de DI SANT-AGNESE, présente un effondrement de presque 50 p.cent de ses valeurs sudorales.

Nos autres malades répondant partiellement

aux critères de DI SANT-AGNESE, présentent aussi des variations plus ou moins importantes des taux sudoraux, mais ces taux sont primitivement bas, donc ne permettent pas d'envisager la fibrose kystique du pancréas comme étiologie.

Dans leurs études, BOUCHER, SOUQUET, ROUMAGOUX, MERGIER et ROYER, constatent avec d'autres auteurs la haute valeur fréquente des taux sudoraux dans les broncho-emphysèmes sévères et les insuffisances respiratoires, et en effet, nos malades sont pour la plupart dans ce cas-là. Pour confirmer cette constatation, il suffit de dire que :

a) les taux de nos malades sont abaissés sous l'influence des traitements et donc de l'amélioration de leur état pulmonaire, et cardiaque, et général.

b) le cas n°4, déjà insuffisant respiratoire lors du 1er test au mois de juillet, et avec un taux de sodium sudoral à 88 mEq. par litre, avait dû être mis au régime désodé strict à la suite d'une aggravation de son état, et que le test pratiqué en periode oedemateuse était alors plus éleve de 26 p.cent.

Cette réserve sur la spécificité du test de la sueur nous paraît des plus valables.

Ces mêmes auteurs notent la difficulté, chez un adulte, et d'autant plus qu'il est âgé, d'obtenir des precisions sur les antécédents d'enfance. Il n'est meilleure preuve que l'observation des entrées dans le service de pédiatrie de l'Hôpital de La Rochelle où sont admis journellement et dans des états graves des nourrissons ou des enfants que les parents ont rendu eux-mêmes malades avec des

régimes plus ou moins fantaisistes : à 15 jours, un biberon composé de 50 g de lait condensé sucré et de 50 g d'eau amène rapidement par sa répétition une déshydratation intense. Il est alors facile pour les parents d'interpréter cela comme une affection digestive grave. Quant à savoir d'un vieillard de quoi est mort son frère lorsqu'il avait 3 ou 6 mois, il est, estimons-nous, fort difficile d'en avoir une idée précise.

Quant aux conditions d'existence de nos malades, nous rappellerons que quatre de nos malades ont présenté leur épisode initial de bronchite à la suite de faits de guerre, existence dans les tranchées, en camp de prisonniers, après atteinte par gaz, que trois autres sont de gros fumeurs et que le terme de "clochards" les caractérise assez bien, que trois vivent eux aussi dans des conditions de confort misérables.

Nous pensons que les critères de DI SANT-AGNESE sont tout à fait valables, mais que plus les malades vieillissent, plus les deux premières conditions peuvent se réaliser, et plus la troisième peut devenir évocatrice, car l'insuffisance respiratoire apparaîtra comme terme de leur bronchite chronique.

Il nous semble pourtant logique de penser, et les quelques résultats exposés auparavant nous y incitent, que même si les diverses sécrétions et humeurs présentent une concentration en électrolytes élevée, l'administration de diurétiques ajoutée à la privation de sel provoque certainement une baisse des électrolytes sudoraux.

Mais il nous est apparu au cours des modifi-

cations de traitement et de régime, que les taux des électrolytes de ces trois productions organiques n'avaient pas de rapports entre elles, ou tout au moins que :

a) les taux des électrolytes urinaires étant très variables, représentent l'action de l'organisme pour éliminer le sodium en surplus,

b) que les électrolytes sudoraux ne subissent pas les hausses des taux urinaires sous l'influence de la delta-cortisone mais paraissent mieux traduire la persistance de Na dans le liquide interstitiel.

c) que les faibles variations de concentration dans l'expectoration relèvent d'un métabolisme particulier de l'épithélium bronchique pathologique, et ne reflètent pas les variations des taux sudoraux.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Notre intention a été d'étudier le rapport possible entre bronchite chronique et maladie fibro-kystique du pancréas, et ceci en tentant de faire varier les electrolytes de la sueur, de l'urine et de l'expectoration.

Des recherches bibliographiques que nous avons faites, et nos propres études cliniques, biologiques, thérapeutiques, portant sur douze cas de bronchites chroniques, nous tirons les conclusions suivantes :

I°- les taux des électrolytes sudoraux sont variables sous l'influence de delta-cortisone, de la déperditiom en sel,

2°- l'insuffisance respiratoire chronique, le broncho-emphyseme sévère est une cause de rétention de sodium, de chlore, traduite par une élévation des électrolytes sudoraux.

3°- l'étude du sodium de l'expectoration n'apporte pas d'éclaircissement sur l'étiologie des bronchites chroniques

4°- sur nos douze cas, deux seulement peuvent être étiquetes maladies fibro-kystiques du pancréas, mais formes frustes à manifestation pulmonaire.

5°- les antécédents d'enfance des vieillards sont d'interprétation douteuse et difficile.

6°- la déperdition de sel, la prescription de delta-cortisone sont utiles lors des insuffisances respiratoires aiguës avec retentissement cardiaque, mais ne semblent pas devoir être maintenues au-delà de l'épisode aigu.

7°- qu'il n'y a pas de rapport entre les électrolytes sudoraux et les électrolytes de l'expectoration, qui varient indépendamment les uns des autres.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : MARCHAL

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

1 - H. BOUCHER, R. SOUQUET, J. ROUMAGOUX, P. MERGIER et G. ROYER
Le test de la sueur de Di Sant-Agnèse en pneumologie.
La Presse Médicale n°2, 14 janvier 1961, pages 57 à 60

2 - H. BOUCHER, R. SOUQUET, J. ROUMAGOUX, C. ROQUES, SO.SATTA, G. ROYER, Cl.PARADO
A propos des tentatives de dépistage des formes frustes de la muco-viscidose chez l'adulte. Nouvelle contribution à l'étude du test de la sueur.
La Presse Médicale n°48, 11 novembre 1961, pages 2123 à 2126

3 - L. ISRAEL, H. CHIMENCO, M. DEBRIS, H.P. KLOTZ
Incidence et rôle étiologique de la mucoviscidose dans le diabète de l'adulte. Note préliminaire.
La Presse Médicale n°5, 28 janvier 1961, pages 176-177

4 - J.S. MIELKE, F.Y. DURRANCE
Sweat électrolytes in familial pulmonary disease dans "Diseases of the chest".
n°6, juin 1961, pages 601 à 608

5 - M.J. FERGUSON
Traitement de la mucoviscidose.
Journal de medecine de Lucas-Championnière, 1961, pages 879-883

6 - MM. ETIENNE BERNARD, L. ISRAEL, Mme L.DEBRIS
Etude sur le rôle de la mucoviscidose comme facteur étiologique dans les bronchites chroniques de l'adulte.
Journal Français de Médecine et de Chirurgie Thoraciques. tome IV, n°3 - page 447, avril-mai 1961

7 - ETIENNE BERNARD, L. ISRAEL, Mme M. DEBRIS, T. MAN
Communication à la Société française de Pathologie respiratoire - Séance du 11 juin 1961

8 - J. CATHALA
Cours du Professeur J. CATHALA - Faculté de Médecine de Paris.

9 - J. TERRASSE et S. MOINADE
Indications et contre-indications des diurétiques anti-aldérostéroniques en pratique courante.
Revue Médicale de France - 1961 - n°1-6, pages 5 à 10

10- J. LEPRAT, M. PHILBERT
Notions pratiques d'endocrinologie.
Supplément du Concours Médical , n°46, 18 novembre 1961

-:-